

Paediatr Paedolog 2016 · [Suppl 1]: 51:S47–S50
 DOI 10.1007/s00608-016-0385-5
 Online publiziert: 8. August 2016
 © Der/die Autor(en) 2016. Dieser Artikel ist
 eine Open-Access-Publikation.



E. Förster-Waldl^{1,2}

¹ Center for Congenital Immunodeficiencies – CCID & Jeffrey Modell Diagnostic and Research Center, Pädiatrische Immunologie/Medizinische Universität Wien, AKH-Wien Universitätscampus, Österreich

² Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde & St. Anna Kinderspital, Wien, Österreich

Angeborene Immundefekte und Transition

Status quo, Risiken und Chancen für die Zukunft

In vielen Bereichen der Kinder- und Jugendheilkunde haben sich die Chancen der betroffenen Patienten/innen, das Erwachsenenalter zu erreichen, aufgrund verbesserter Diagnose- und Therapiemöglichkeiten deutlich erhöht. Diese erfreuliche Tatsache führt dazu, dass die Notwendigkeit einer geordneten Transition von der Pädiatrie zur Erwachsenenmedizin ebenfalls deutlich zunimmt.

» Verbesserte Therapiemöglichkeiten primärer Immundefekte erhöhen die Notwendigkeit einer geordneten Transition

In einigen Fachbereichen ist dies bereits gut etabliert und gelungen, z. B. bei der Hämophilie, da hier auch in der Erwachsenenmedizin spezialisierte Bereiche und Strukturen zur Verfügung stehen.

In anderen Bereichen fehlt der Pädiatrie ein geeignetes internistisches Gegenüber. Dies ist z.B. bei Überlebenden kindlicher Krebserkrankungen, teils nach wie vor der Fall, aber auch in vielen anderen Bereichen, etwa bei den Primären Immundefekten/Angeborenen Krankheiten des Immunsystems.

Primäre Immundefekte

Allgemeines – Heterogene Erkrankungsgruppe

Die primären Immundefekte (PIDs) stellen eine große und heterogene Gruppe von Erkrankungen dar. Aktuell sind >250 verschiedene Krankheitsentitäten genetisch definiert, die sich zum Teil sofort nach der Geburt, zum Teil aber auch erst im Erwachsenenalter manifestieren.

» Manifestationen primärer Immundefekte finden zum Teil nach der Geburt, aber auch im Erwachsenenalter statt

Die heutigen erweiterten Möglichkeiten der genetischen Analyse haben unter anderem auch gezeigt, dass ein breites Korrelationsspektrum zwischen Genotyp und Phänotyp eine diagnostische und therapeutische Herausforderung darstellt. Patienten/innen mit identischen Mutationen können unterschiedliche Phänotypen, im Hinblick auf den Manifestationszeitpunkt, die Art und den Schweregrad der Symptome, aufweisen.

Klinisch manifestieren sich Primäre Immundefekte meist durch Infektanfälligkeit. Es können dabei multiple Erreger involviert sein, oder aber die Anfälligkeit gegenüber spezifischen Keimen ein Leit-

symptom darstellen. Ferner treten häufig autoimmunologische Phänomene, Symptome atopischer Erkrankungen, maligne Erkrankungen und zyklische Fieberepisoden auf.

Die Prävalenz eines klinisch relevanten Immundefekts wird in den USA auf 1:1200 bis 1:2000 geschätzt [1–3].

Die mittlere Zeitverzögerung, vom Zeitpunkt der ersten Symptome bis zur Diagnosestellung, lag in einer amerikanischen Studie bei 4,7 Jahren. Ein höheres Alter bei Diagnosestellung war mit einer erhöhten Mortalität assoziiert [4].

Optimale Voraussetzungen für die Transition

Die starke Orientierung der adulten Medizin nach organbezogenen Fächern und Subspezialitäten stellt für die Transition insbesondere bei Patienten/innen mit Primären Immundefekten eine Herausforderung dar, die mit Problemen und somit auch Risiken für eine optimale kontinuierliche Behandlung assoziiert sein können.

Erkrankungen des Immunsystems führen in der Regel zu Manifestationen an mehr als einem Organ. In der Transition dieser Patienten/innen sollten als Ansprechpartner auf Seiten der Erwachsenenmedizin idealerweise Klinische Immunologen/innen zur Verfügung stehen.

Und auch die Zusammenarbeit mit Kolleginnen und Kollegen anderer Fachdisziplinen, wie etwa klinischer Infektiologie, Hämatologie & Onkologie, Pulmologie/Allergologie, HNO-Medizin, Rheumatologie, Gastroenterologie, Dermatologie und Allgemeinmedizin ist zielführend und für eine optimale Betreuung und Versorgung erwachsener Patienten/innen mit Primärem Immundefekt essentiell.

Die Notwendigkeit einer perfekt organisierten Kommunikationsstruktur und Interdisziplinarität ist daher ein zentrales Element für eine erfolgreiche Transition im Bereich der Primären Immundefekte. Die Patienten/innen müssen in institutionalisierten Teamsitzungen besprochen werden – ‘Board Meetings’, in denen die ergänzenden Fachbereiche der Klinischen Immunologie interdisziplinäre Entscheidungen treffen. Die Kommunikationsarbeit in diesem Setting bedeutet in der Regel mehr Aufwand als die Umsetzung von Diagnostik und Therapie.

Gesundheitspolitische Forderungen

Im Rahmen der Gesundheitsreform 2013 wurde der Begriff des „Best Point of Service“ geprägt. Ziel ist „die Erbringung der kurativen Versorgung jeweils zum richtigen Zeitpunkt, am richtigen Ort mit optimaler medizinischer und pflegerischer Qualität und somit gesamtwirtschaftlich möglichst kostengünstig“.

Wenn man von einer PID-Prävalenz von 1:2000 ausgeht, müsste es in Österreich einige Tausend PID-Patienten geben. Anhand der bisher erfolgten PID-Registerarbeit sind jedoch <500 Personen bekannt. Dies bedeutet, dass die Dunkelziffer, in diesem Bereich des österreichischen Gesundheitssystems, auch heute noch relativ hoch sein muss. Das wiederum unterstreicht die Wichtigkeit einer gesundheitspolitischen Förderung der Früherkennung einerseits, und einer optimierten Betreuung in allen Lebensaltern andererseits.

Der „Best Point of Service“ für Patienten/innen mit Primärem Immundefekt kann individuell unterschiedlich sein. Manchmal liegt dieser im Bereich der Allgemeinmedizin oder im niederge-

Paediatr Paedolog 2016 · [Suppl 1]: 51:S47–S50 DOI 10.1007/s00608-016-0385-5
© Der/die Autor(en) 2016. Dieser Artikel ist eine Open-Access-Publikation.

E. Förster-Waldl

Angeborene Immundefekte und Transition. Status quo, Risiken und Chancen für die Zukunft

Zusammenfassung

Die Dominanz der Organspezialisierung in der Erwachsenenmedizin ist ein wesentlicher Faktor, der die Transition von Patienten/innen mit primären Immundefekten beeinflusst. Krankheiten des Immunsystems führen mit großer Häufigkeit zu Krankheitsprozessen an mehreren Organen, da es sich um System-Erkrankungen handelt. Daher ist die Interdisziplinarität zwischen Organspezialisten/innen in hohem Ausmaß gefordert. Das Fallmanagement sollte bei einer/m

Spezialistin/en für Klinische Immunologie liegen, wobei der Zeitfaktor für den erforderlichen Kommunikationsbedarf eine wichtige Voraussetzung für eine adäquate Patienten/innenbetreuung dargestellt.

Schlüsselwörter

Transition · Primäre Immundefekte (PIDs) · Infektanfälligkeit · Organmanifestation · Pädiatrie und Erwachsenenmedizin

Primary Immunodeficiencies / Inborn Errors of the Immune System and medical transition. Status quo, risks and future opportunities

Abstract

The predominance of organ specific medical care of adults is an essential parameter influencing the transition of patients with primary immunodeficiencies / inborn errors of the immune system. Diseases of the immune system often result in disease processes in various organs as they are systemic diseases. Therefore, a high level of interdisciplinary cooperation between organ specialists is highly needed. The case management should be taken care of by a specialist in clinical

immunology. An important prerequisite for adequate patient care is sufficient time for the necessary communication requirements.

Keywords

Transition · Primary Immunodeficiencies (PID) / Inborn Errors of the Immune System · Susceptibility to infection · Multiorgan manifestation · Pediatrics, adolescent and adult medical care

lassenen fachärztlichen Bereich oder aber in spezialisierten PID-Zentren. Für das individuelle Fallmanagement ist der interdisziplinären Kommunikation ein herausragender Stellenwert zuzuschreiben.

» Die Dunkelziffer primärer Immundefekte ist groß und unterstreicht damit die Wichtigkeit einer Früherkennung

Strukturelle Verbesserungen bei der Betreuung von Primären Immundefekten könnten bei Betroffenen zu einer Steigerung der Zahl der gesunden, d. h. ohne Organschäden verbrachten, Lebensjahre führen, und hätten somit auch aus dem Blickwinkel der Gesundheitsöko-

nomie bei der Prävention chronischer Beeinträchtigungen eine hohe Relevanz. Ein klinisches Beispiel dafür wäre beispielsweise ein Patient mit primärem Immundefekt, der im Verlauf der Jahre immer wieder respiratorische Infektionen erleidet, bzw. eine bakterielle Besiedelung der Atemwege aufweist. Dieser Patient kann schwere strukturelle Schädigungen der Atemwege bis hin zu Bronchiektasien entwickeln. Wenn jedoch rechtzeitig und in ausreichendem Maß eine Immunglobulin-Substitutionstherapie durchgeführt wird, ist es nachgewiesenermaßen möglich, dies zu verhindern. Studien haben dies gleichermaßen für das Kindes- oder Erwachsenenalter gezeigt. Aus gesundheitsökonomischer Perspektive steht hier eine vergleichsweise teure Immunglobulin-Substitutionstherapie dem Gewinn an

gesunden Lebensjahren und der damit verbundenen Lebensqualität gegenüber. So können eventuell nachfolgende kostspielige Behandlungen und Krankenhausaufenthalte vermieden werden. Die optimierte Kontinuität der Transition von Patienten/innen mit angeborenen immunologischen Erkrankungen muss in Zukunft auch auf diesen Aspekt des „Best point of service“ eingehen, da sich mit großer Sicherheit hier ein gesamtgesellschaftliches Einsparpotenzial ergibt.

Die Bedeutung der optimierten Transition hat auch in den Nationalen Aktionsplan für Seltene Erkrankungen Eingang gefunden, der vom Österreichischen Gesundheitsministerium 2014 veröffentlicht wurde. Ein Expertisezentrum stellt interdisziplinäre Kooperationen in der transitionellen Versorgung sicher.

Transitionsmodelle

Um die Transition bei der Versorgung von Primären Immundefekten und anderen Seltenen Erkrankungen zu garantieren, ist die Etablierung eines Zentrums für Primäre Immundefekte essenziell. Dies ist am Standort der Medizinischen Universität Wien/AKH Wien Universitätscampus in enger Kooperation mit dem St. Anna Kinderspital in den letzten Jahren gelungen. Durch die Einbindung des Wiener „Center for Congenital Immunodeficiencies“ (ccid.meduniwien.ac.at) in das internationale Netzwerk der Jeffrey Modell Diagnostic Centers for Primary Immunodeficiencies (www.info4pi.org) ist es gelungen, dem Wiener Zentrum eine länderübergreifende Stabilität zu geben.

Nach Erfahrungen aus Deutschland ist die Zentrumsstruktur relevant für den Erfolg der Transition (siehe Berliner Transitionsmodell).

In Österreich, wo bislang eine offizielle Strukturierung von Transitionsmodellen fehlt, hängt das Ge- oder Misslingen von Transitionen zum überwiegenden Teil von den handelnden Personen ab. Diese Aussage bezieht sich auch auf die Transition bei Primären Immundefekten.

Wichtig für das Gelingen der Transition ist eine strukturierte Form der Übergabe. Dazu gehört zunächst eine interdisziplinäre ärztliche Fallkonferenz ohne Beisein des Patienten/in. Ferner wird Patient/in durch das pädiatrische Team persönlich dem Team der Erwachsenenabteilung(en) vorgestellt. Diese arbeiten optimalerweise hierfür im selben Ambulanzraum, in dem sich Patient/in seit Jahren „heimisch“ fühlt. Die räumlich parallele Arbeit von pädiatrischem und internistischem Bereich erleichtert die inhaltliche Zusammenarbeit, das Entwickeln gemeinsamer Standards und die gegenseitige Konsultation bei Problemfällen.

Take-home message. Primäre Immundefekte sind eine heterogene Gruppe von Multisystemerkrankungen.

Fazit für die Praxis

- **Komorbiditäten bestimmen die Dimension der interdisziplinären Betreuung und beeinflussen die Transition in die Erwachsenenmedizin in sehr hohem Ausmaß.**
- **Interdisziplinarität ist in der Pädiatrie wie auch in der Erwachsenenmedizin bei der Diagnostik und Betreuung der Patienten/innen mit Primären Immundefekten von hoher Relevanz.**
- **Eine kontinuierliche Zusammenarbeit zwischen pädiatrischen Abteilungen und Fachdisziplinen der Erwachsenenmedizin ist notwendig, um einen größtmöglichen Gesundheitserhalt zu gewährleisten („Best point of service“).**
- **Die Qualität der interdisziplinären transitionellen Zusammenarbeit bestimmt die Langzeitprognose.**

Korrespondenzadresse



© Roland Unger

a.o.Univ.-Prof. Dr.

E. Förster-Waldl

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde & St. Anna Kinderspital
Währinger Gürtel 18–20,
1090 Wien, Österreich
elisabeth.foerster-waldl@meduniwien.ac.at

Open access funding provided by Medical University of Vienna.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. E. Förster-Waldl gibt an, dass im Rahmen der Erstellung des vorliegenden Manuskriptes keine Interessenkonflikte bestehen. Im Rahmen von früheren Veranstaltungen und Vorträgen hat die Autorin teilweise mit Industriepartnern kooperiert.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

Literatur

1. Bousfiha A, Jeddane L, Al-Herz W, Ailal F, Casanova JL, Chatila T, Conley ME, Cunningham-Rundles C, Etzioni A, Franco JL, Gaspar HB, Holland SM, Klein C, Nonoyama S, Ochs HD, Oksenhendler E, Picard C, Puck JM, Sullivan KE, Tang ML (2015) The 2015 IUIS Phenotypic Classification for Primary Immunodeficiencies. *J Clin Immunol* 35:727–738. doi:10.1007/s10875-015-0198-5
2. Picard C, Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova JL, Chatila T, Conley ME, Cunningham-Rundles C, Etzioni A, Holland SM, Klein C, Nonoyama S, Ochs HD, Oksenhendler E, Puck JM, Sullivan KE, Tang ML, Franco JL, Gaspar HB (2015) Primary Immunodeficiency Diseases: an Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency 2015. *J Clin Immunol* 35:696–726. doi:10.1007/s10875-015-0201-1
3. Boyle JM, Buckley RH (2007) Population prevalence of diagnosed primary immunodeficiency diseases in the United States. *J Clin Immunol* 27:497–502. doi:10.1007/s10875-007-9103-1
4. Joshi AY, Iyer VN, Hagan JB, Sauver StJL, Boyce TG (2009) Incidence and temporal trends of primary immunodeficiency: a population-based cohort study. *Mayo Clin Proc* 84:16–22. doi:10.1016/S0025-6196(11)60802-1

Hier steht eine Anzeige.

